

Avaliação da Função Autonômica na Doença de Chagas Através da Análise de Histogramas de Intervalos RR com Retificação de Fase

Assessment of Autonomic Function by Phase Rectification of RR-Interval Histogram Analysis in Chagas Disease

Olivassé Nasario-Junior¹, Paulo Roberto Benchimol-Barbosa^{1,3}, Roberto Coury Pedrosa², Jurandir Nadal¹

Programa de Engenharia Biomédica – COPPE/UFRJ¹; Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ²; Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ³, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

Fundamento: Na doença de Chagas (DCh) crônica, a função autonômica cardíaca está frequentemente comprometida e traz implicações quanto ao prognóstico. A retificação de fase da série de intervalos RR isola as influências simpática (fase de aceleração – AC) e parassimpática (fase de desaceleração – DC) na modulação autonômica cardíaca.

Objetivo: Este estudo investigou a variabilidade da frequência cardíaca (VRR) como função dos intervalos RR, para avaliar a função autonômica em indivíduos saudáveis e com DCh.

Métodos: Os grupos controle (n = 20) e com DCh (n = 20) foram estudados. Todos fizeram o teste de inclinação ortostática de 60 minutos, com o registro do ECG. O histograma da série de intervalos RR dividido em classes de 100 ms, variando de 600 a 1100 ms foi calculado. Para cada classe, foram calculados os intervalos RR médios (MNN) e a diferença média quadrática (RMS) entre os intervalos RR normais que se encaixavam naquela classe. A média de todos os valores de RMS foi analisada como uma função dos MNN na série inteira (RMS_T) e nas fases de aceleração (RMS_{AC}) e desaceleração (RMS_{DC}). A inclinação das linhas de regressão linear foi comparada entre grupos através do teste t de Student. Os coeficientes de correlação foram testados antes das comparações. A RMS sofreu transformação logarítmica ($\alpha < 0,05$).

Resultados: O coeficiente de correlação foi significativo em todas as regressões ($p < 0,05$). No grupo controle, a RMS_T , a RMS_{AC} e a RMS_{DC} aumentaram de forma significativa proporcionalmente ao MNN ($p < 0,05$). No grupo com DCh, apenas a RMS_{AC} mostrou um aumento significativo como função do MNN, enquanto a RMS_T e a RMS_{DC} não aumentaram significativamente.

Conclusão: A VRR aumenta proporcionalmente ao intervalo RR em indivíduos saudáveis. Este comportamento é perdido na DCh, especialmente na DC, indicando incompetência vagal cardíaca. (Arq Bras Cardiol. 2015; 104(6):450-456)

Palavras-chave: Doença de Chagas; Cardiomiopatia Chagásica; Frequência Cardíaca; Escores de Disfunção Orgânica; Sistema Nervoso Simpático; Gráficos; Estatística como Assunto.

Abstract

Background: In chronic Chagas disease (ChD), impairment of cardiac autonomic function bears prognostic implications. Phase-rectification of RR-interval series isolates the sympathetic, acceleration phase (AC) and parasympathetic, deceleration phase (DC) influences on cardiac autonomic modulation.

Objective: This study investigated heart rate variability (HRV) as a function of RR-interval to assess autonomic function in healthy and ChD subjects.

Methods: Control (n = 20) and ChD (n = 20) groups were studied. All underwent 60-min head-up tilt table test under ECG recording. Histogram of RR-interval series was calculated, with 100 ms class, ranging from 600–1100 ms. In each class, mean RR-intervals (MNN) and root-mean-squared difference (RMSNN) of consecutive normal RR-intervals that suited a particular class were calculated. Average of all RMSNN values in each class was analyzed as function of MNN, in the whole series ($RMSNN_T$), and in AC ($RMSNN_{AC}$) and DC ($RMSNN_{DC}$) phases. Slopes of linear regression lines were compared between groups using Student t-test. Correlation coefficients were tested before comparisons. RMSNN was log-transformed. ($\alpha < 0.05$).

Results: Correlation coefficient was significant in all regressions ($p < 0.05$). In the control group, $RMSNN_T$, $RMSNN_{AC}$ and $RMSNN_{DC}$ significantly increased linearly with MNN ($p < 0.05$). In ChD, only $RMSNN_{AC}$ showed significant increase as a function of MNN, whereas $RMSNN_T$ and $RMSNN_{DC}$ did not.

Conclusion: HRV increases in proportion with the RR-interval in healthy subjects. This behavior is lost in ChD, particularly in the DC phase, indicating cardiac vagal incompetence. (Arq Bras Cardiol. 2015; 104(6):450-456)

Keywords: Chagas Disease; Chagas Cardiomyopathy; Heart Rate; Organ Dysfunction Scores; Sympathetic Nervous System; Charts; Statistics as Topic.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Paulo Roberto Benchimol Barbosa •

Boulevard Vinte e Oito de Setembro, 77. Térreo. Sala da Coordenadoria de Assistência Médica, Vila Izabel. CEP 20551-030, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: pbarbosa@cardiol.br, benchimol@globo.com

Artigo recebido 10/11/14; revisado em 24/01/15; aceito em 26/01/15.

DOI: 10.5935/abc.20150032

Introdução

A doença de Chagas (DCh) é uma causa importante de cardiomiopatia na América Latina. Estima-se que atualmente de 8 a 11 milhões de pessoas estão infectadas pelo *Trypanosoma cruzi* em todo o mundo, com o potencial de tornar-se um problema significativo de saúde pública na Europa e nos Estados Unidos, em função das migrações^{1,2}. Na DCh crônica, a disfunção autonômica foi associada a uma deterioração funcional tanto dos ramos parassimpáticos quanto dos simpáticos³⁻⁵, com implicações para o prognóstico⁶.

A análise da variabilidade da frequência cardíaca (VRR) é um método simples e poderoso para avaliar a influência autonômica sobre o nodo sinusal e estratificação do risco em muitas doenças cardíacas^{7,8}. Na análise de rotina para avaliação clínica, os parâmetros temporais geralmente são estimados durante uma sequência temporal predefinida de intervalos RR normais. Dentre os parâmetros geralmente utilizados, a diferença média quadrática (RMS) é especialmente útil, porque expressa a quantidade de energia associada à variabilidade dos dados⁷. Porém, nenhum destes indicadores distingue entre os efeitos vagais e os simpáticos.

Recentemente, tornou-se possível um isolamento aproximado das diferentes contribuições autonômicas para a frequência cardíaca (FC), através da avaliação da capacidade de uma série de intervalos RR de acelerarem-se (AC) e desacelerarem-se (DC), representando, respectivamente, as contribuições simpática e parassimpática. Para tanto, inicialmente é detectado se um determinado intervalo RR aumenta ou diminui em relação ao anterior, e em seguida intervalos RR específicos são separados numa nova série^{9,10}.

Demonstrou-se que em indivíduos saudáveis, os indicadores de VRR tendem a aumentar à medida que os intervalos RR aumentam^{11,12}. Por outro lado, esta relação pode ser perdida durante um estado patológico e, além disto, precipita alguns tipos de arritmia ventricular, tais como as observadas na síndrome do QT longo e na cardiomiopatia isquêmica¹³. Assim, os objetivos deste estudo foram: i) avaliar a RMS como indicador para isolar os efeitos simpático e parassimpático respectivamente na AC e na DC da série de intervalos RR, e ii) correlacionar a RMS e os intervalos RR médios (MNN) para avaliar a dependência da frequência cardíaca exibida pelos indicadores de modulação autonômica em grupos de controle e com DCh crônica.

Métodos

População do estudo

Os sinais de ECG foram extraídos de um banco de dados existente de ECG de alta resolução¹⁴. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e foi obtido o consentimento livre e esclarecido de cada voluntário. Foram estudados um grupo de 20 participantes saudáveis sedentários (grupo controle, idade [média \pm DP] 51,1 \pm 17,6 anos) e outro de 20 indivíduos com DCh crônica (grupo com DCh, 55 \pm 10,3 anos), correlacionados por sexo. Os indivíduos

com DCh crônica foram admitidos no estudo com base em solicitações espontâneas. Devido à natureza exploratória do estudo, o número de participantes foi definido arbitrariamente e distribuído igualmente entre os grupos.

De acordo com a análise de dados de ECG de superfície, no grupo DCh crônica, sete indivíduos do grupo com DCh apresentaram ECG normal. Dos 13 indivíduos com ECG anormal, nove apresentaram sobrecarga atrial esquerda, com base nos critérios de Morris; nove tinham bloqueio fascicular anterior esquerdo; nove tinham bloqueio completo do ramo direito do feixe de His, e um tinha bloqueio AV de primeiro grau. Dois indivíduos apresentaram batimentos supraventriculares isolados e quatro batimentos ventriculares prematuros isolados.

Além disso, todos os participantes satisfizeram os seguintes critérios: (i) sem ingestão de suplementos nutricionais ou potencialmente ergogênicos (por exemplo, esteroides anabolizantes androgênicos exógenos) de nenhuma espécie; (ii) não fumantes; (iii) pressão arterial normal; (iv) não diabéticos; (v) sem história de dependência do álcool; (vi) sem história de disfunções de tireoide, e (vii) sem uso de medicamentos que afetassem as propriedades elétricas do coração ou a função autonômica.

Aquisição e processamento dos sinais

Todos os participantes foram submetidos ao teste da mesa de inclinação de 60 minutos, pelo protocolo de Westminster modificado¹⁵ a 70°, com o registro contínuo de um ECG de alta resolução, numa sala climatizada (27°C) e silenciosa. Os indivíduos foram orientados a não se exercitarem por 48 horas antes do exame, a jejuarem por pelo menos quatro horas e a não tomarem bebidas contendo cafeína no dia do exame. Antes do registro do ECG, os indivíduos ficaram em decúbito dorsal por pelo menos cinco minutos, para reduzir a memória autonômica ortostática nas variações espontâneas dos intervalos RR^{16,17}.

Os períodos de aquisição dos sinais de ECG consistiram em 10 minutos de descanso em decúbito dorsal, seguidos de 40 minutos de teste de inclinação e mais 10 minutos de descanso em decúbito. Assim sendo, esperava-se que a VRR fosse influenciada por dois estímulos autonômicos predominantes: parassimpático durante o descanso em decúbito e simpático durante o teste de inclinação⁷.

Os sinais de ECG de alta resolução foram adquiridos usando derivações ortogonais XYZ de Frank modificadas¹⁸. Os dados digitais foram processados através de um software de reconhecimento de padrões especialmente elaborado¹⁹⁻²¹. A análise da VRR foi feita através da extração dos intervalos RR normais, depois de detectado o complexo QRS através de um filtro triangular passa-baixas. Foram excluídos todos os intervalos RR que exibissem uma diferença de mais de 20% do intervalo anterior, pois provavelmente estavam relacionados ao ruído de medição ou batimentos ectópicos^{21,22}.

Análise dos intervalos RR instantâneos

Foi montado um histograma de intervalos RR para cada série individual de intervalos. Esse histograma foi dividido em

classes de 100 ms de largura, variando de 600 a 1100 ms. Para cada classe do histograma de cada série de intervalos RR, foram calculados o MNN e a RMS dos intervalos RR normais consecutivos que se enquadravam numa classe específica. Só foram analisados pares de intervalos RR normais consecutivos alocados dentro de uma mesma classe específica do histograma.

Dada uma determinada classe do histograma (*classe*), da série de número de ordem *i*, contendo $N_{i,classe}$ intervalos RR, o cálculo da média ($M_{i,classe}$) e da diferença média quadrática ($RMS_{i,classe}$) dos intervalos RR normais foi efetuado como se segue:

$$(1) \quad M_{i,classe} = \frac{\sum_{k=1}^{N_{i,classe}} RR_k}{N_{i,classe}}$$

$$(2) \quad RMS_{i,classe} = \sqrt{\frac{\sum_{k=1}^{N_{i,classe}} (RR_k - M_{i,classe})^2}{N_{i,classe}}}$$

Em cada histograma, foram excluídas da análise as classes com 30 intervalos ou menos, para evitar distorções por falta de precisão estatística.

Os valores das variáveis $M_{i,classe}$ e $RMS_{i,classe}$ foram agregados à sua respectiva classe do histograma. A média agrupada (MNN_{classe}) e a diferença quadrática média ($RMSNN_{classe}$) dos intervalos RR de cada classe do histograma, ponderadas pelo seu respectivo grau de liberdade ($n_{i,classe}$), foram calculadas como se segue:

$$(3) \quad MNN_{classe} = \frac{\sum_{i=1}^{20} M_{i,classe} \cdot (n_{i,classe} + 1)}{\sum_{i=1}^{20} (n_{i,classe} + 1)}$$

$$(4) \quad RMSNN_{classe} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{20} (RMS_{i,classe})^2 \cdot (n_{i,classe} + 1)}{\sum_{i=1}^{20} (n_{i,classe} + 1)}}$$

Análise da AC e DC instantâneas

Também foram montados os histogramas de intervalos RR na AC e na DC, seguindo os procedimentos descritos acima. As RMS na AC (RMS_{AC}) e na DC (RMS_{DC}) foram calculadas da mesma maneira. Para tanto, foram inicialmente isolados pontos de dados como capacidades de aceleração (AC) ou desaceleração (DC). Se um determinado intervalo RR aumentasse em relação ao anterior, ocorria um intervalo de DC, representando uma ação parassimpática (losangos na Figura 1). Analogamente, era representado um efeito simpático no intervalo RR sempre que este diminuísse em relação ao anterior, definindo assim um intervalo de AC (representado por um círculo na Figura 1).

Análise estatística

A RMS e o MNN de cada indivíduo foram computados e sua média calculada classe a classe nos grupos de controle e com DCh. A RMS foi analisada para toda a série (RMS_T), bem como na AC e DC. As linhas de regressão foram analisadas e o coeficiente angular comparado entre os dois grupos, usando o teste *t* de Student não pareado.

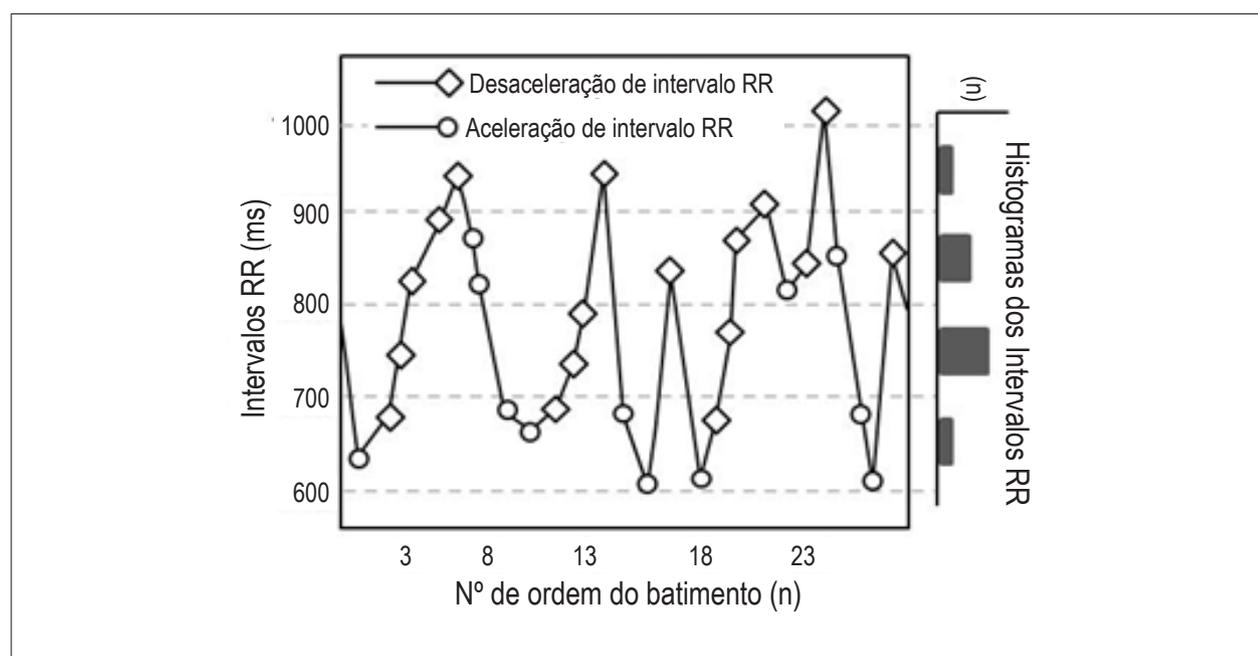


Figura 1 – Os pontos de ancoragem de Desaceleração (◇) e Aceleração (○) são representados em amostras de intervalos RR derivadas de um registro de ECG. O histograma dos intervalos RR é representado à direita.

Os coeficientes de correlação (r) foram verificados antes de cada teste. Devido a uma forte assimetria das funções de densidade probabilística das variáveis RMS , foi feita uma transformação logarítmica nessas variáveis antes da análise, para encaixá-las adequadamente na análise estatística paramétrica. Todos os testes consideraram o nível de significância $\alpha < 0,05$.

Resultados

A Tabela 1 mostra o coeficiente de correlação linear (r) e seu respectivo coeficiente angular (*inclinação*) da linha de regressão entre o MNN e cada outra variável computada. Os valores de r foram significativos em todas as linhas de regressão ($p < 0,05$).

Após a transformação logarítmica, as variáveis RMS computadas foram apresentadas para cada grupo (RMS_T , RMS_{AC} e RMS_{DC} , respectivamente) na Figura 2(a), (b) e (c), como uma função dos MNN computados. Os valores da RMS_{AC} foram significativamente diferentes entre os dois grupos: no grupo de controle, a RMS_T , a RMS_{AC} e a RMS_{DC} tiveram um aumento significativo proporcionalmente ao MNN ($p < 0,05$), enquanto no grupo com DCh apenas a RMS_{AC} mostrou um aumento significativo em função do MNN , mas não a RMS_T ou a RMS_{DC} .

Com base no número total de *intervalos RR* que se encaixavam numa determinada classe do histograma, o percentual (média \pm DP) dos pares de *intervalos RR* rejeitados, já que pelo menos um dos *intervalos RR* não pertencia à mesma classe do histograma, foi de $31,7\% \pm 21,7\%$ para o grupo de controle e de $27,0\% \pm 14,7\%$ para o grupo com DCh. A Figura 3 mostra os histogramas de pares de *intervalos RR* para cada grupo, de acordo com a AC e a DC, respectivamente.

Discussão

A disfunção autonômica cardíaca, caracterizada principalmente pela depressão parassimpática, é um importante aspecto da DCh em seres humanos³⁻⁵. A observação de uma disfunção autonômica acentuada, associada à normalidade da maioria das variáveis ecocardiográficas ventriculares, sugere que não há uma relação clara entre as funções autonômica e ventricular²³. Além disto, a disfunção autonômica parece ser um fenômeno primário, que precede as alterações mecânicas do ventrículo na evolução da DCh crônica^{6,24,25}.

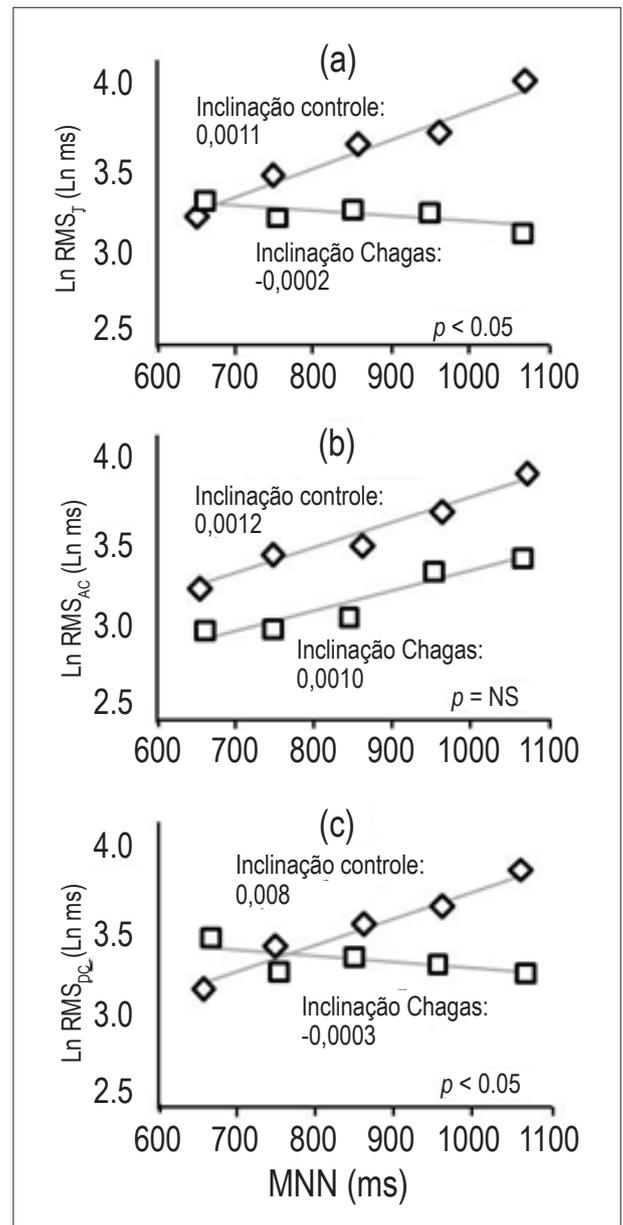


Figura 2 – Transformada logarítmica dos valores computados de RMS_T (a), RMS_{AC} (b) e RMS_{DC} (c) para o grupo controle (\diamond) e o grupo com DCh (\square), como uma função dos *intervalos RR* (MNN) computados, e o respectivo coeficiente angular (*inclinação da curva*) da linha de regressão. O valor p refere-se à significância do teste t de Student na comparação de inclinações.

Tabela 1 – Parâmetros de correlação: $MNN \times$ Variáveis

Grupo		$\ln RMS_T$	$\ln RMS_{AC}$	$\ln RMS_{DC}$
Controle	r	0,96 *	0,99 *	0,99 *
	inclinação da curva	0,0011 **	0,0012	0,0008 **
DCh	r	-0,55 *	0,96 *	-0,75 *
	inclinação da curva	-0,0002	0,0010	-0,0003

(*) $p < 0,05$. (**) $p < 0,05$ para comparação intergrupo. Transformada logarítmica dos valores computados de RMS_T , RMS_{AC} e RMS_{DC}

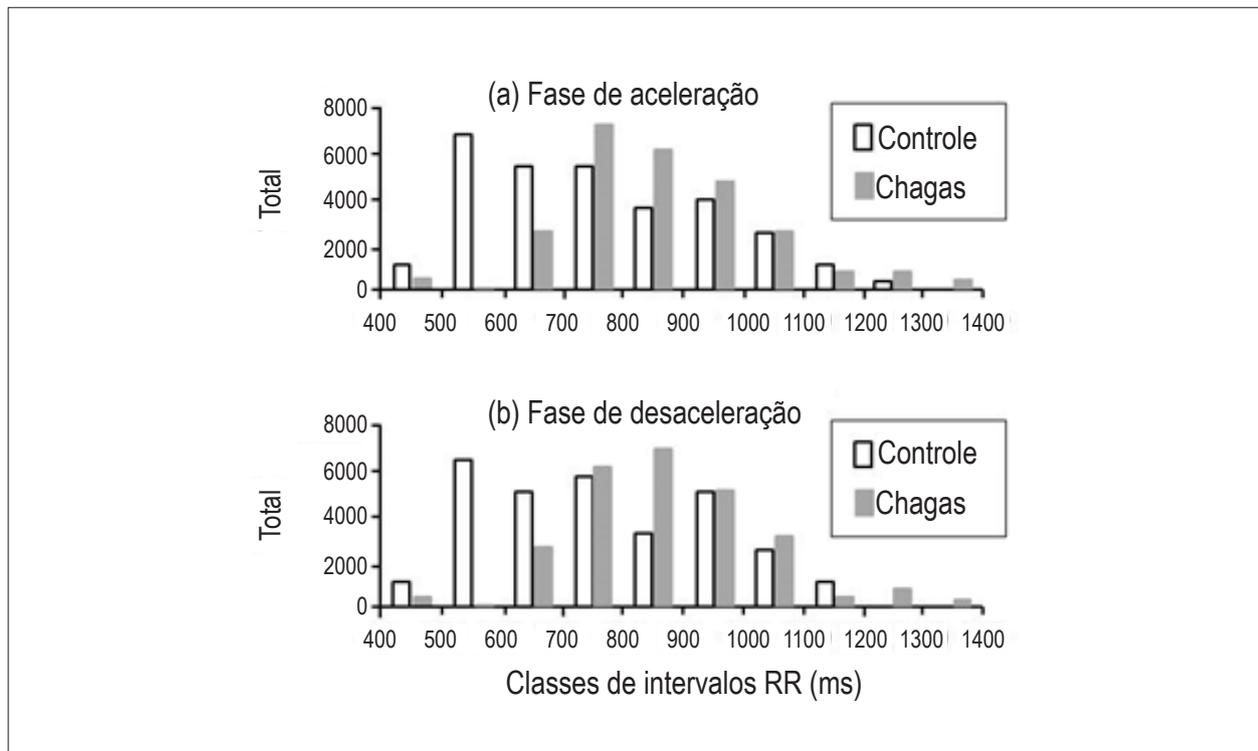


Figura 3 – Histogramas estendidos de pares de intervalos RR avaliados para cada grupo e fase: (a) fase de aceleração e (b) fase de desaceleração. Note que, no grupo Chagas, ambos os histogramas estão desviados para a direita, quando comparados ao grupo Controle.

Num estudo anterior²², foi proposta uma adaptação do indicador de DC para medir a modulação vagal cardíaca, através do cálculo da retificação de fase do sinal promediado (RFSP)^{10,11}, que se mostrou eficaz para distinguir atletas de voluntários sedentários saudáveis. Elaborou-se a hipótese de que, dependendo da intensidade do estímulo vagal, a taxa de aumento da série de intervalos RR mudaria de acordo, determinando uma variação da inclinação da curva. Assim, um estímulo vagal mais forte determinaria uma maior inclinação e vice-versa, potencialmente afetando a medição da DC. Embora a RFSP tenha sido desenvolvida originalmente para estratificar o risco de pacientes após um infarto do miocárdio¹⁰, sua aplicação na avaliação de condições fisiológicas fortemente relacionadas à modulação da atividade vagal mostrou ser altamente pertinente e também factível.

No presente estudo, o comportamento dos intervalos RR foi analisado agrupando-se os parâmetros temporais de RMS calculados em diferentes classes de histograma. Este procedimento tornou possível agrupar batimentos sob as influências de fatores semelhantes de natureza temporal e instantânea. Além disso, a avaliação da capacidade das séries de intervalos RR de se acelerarem ou desacelerarem permitiu isolar as contribuições simpática (AC) e parassimpática (DC) nas séries de intervalos RR.

O objetivo essencial deste estudo foi estratificar a FC e sua variação (VRR) em função da diferença instantânea entre intervalos RR sucessivos, usando um parâmetro (a

RMS) que expressa a energia de todas as séries, e em cada fase (AC ou DC), e isolar, assim, as contribuições simpática e parassimpática, respectivamente. Este estudo também introduz dados novos que representam um *insight* sobre a dependência da frequência cardíaca apresentada pela modulação autonômica numa população com DCh crônica.

No grupo de controle, a VRR (RMS_{Vr} , RMS_{AC} e RMS_{DC}) mostrou-se fortemente dependente do intervalo RR instantâneo, confirmando achados anteriores de Benchimol-Barbosa e cols.¹². Numa faixa fisiológica de variação do intervalo RR (de 600 a 1100 ms), a RMS foi menor durante o teste de inclinação e maior em decúbito dorsal, representando, respectivamente, as influências autonômicas simpática e parassimpática na VRR. Além disso, foi notável observar que a variação do intervalo RR teve “saltos” médios entre batimentos proporcionais à média dos intervalos RR (Figura 2). Esta relação também foi representada por uma dependência fortemente linear entre a RMS e o MNN ($r > 0,96$).

Por outro lado, no grupo com DCh, apenas a RMS_{AC} mostrou um aumento significativo em função do MNN ($p < 0,05$), o que avaliou a contribuição isolada do sistema nervoso simpático à VRR. A RMS_{DC} , que avaliava isoladamente a influência parassimpática, não apenas teve seu valor médio menor que o do grupo de controle, como também não mostrou variações em função do aumento ou diminuição do intervalo RR médio. Estes achados indicam que não apenas a modulação vagal

era reduzida nessa população, como também a capacidade do sistema parassimpático de modular *intervalos RR* em diferentes frequências cardíacas mostrou-se prejudicada em toda uma ampla faixa de *intervalos RR* analisados. Denominamos esta última observação “incompetência parassimpática”.

Este estudo tem suas limitações, incluindo um tamanho de amostra relativamente pequeno e a aplicação do método usando dois grupos bem definidos fisiologicamente. Embora os grupos não tenham sido pareados por idade, ambos tinham uma média de idade acima dos 40 anos. Não foi efetuada neste estudo uma avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo; entretanto, na doença de Chagas não há uma relação clara entre as funções autonômica e ventricular²⁴. São necessários outros estudos para confirmar os presentes achados.

Conclusão

Em indivíduos com doença de Chagas crônica, é observada uma redução significativa da modulação autonômica do coração através de toda uma ampla faixa fisiológica de *intervalos RR*.

Adicionalmente, em indivíduos saudáveis sedentários, a *RMS* aumenta proporcionalmente ao *intervalo RR*. Esta relação entre a *RMS* e o *intervalo RR* não é observada na doença de Chagas crônica, especialmente durante a fase de estimulação parassimpática (DC) da série de *intervalos RR*, indicando uma incompetência parassimpática para modular a variação da frequência cardíaca neste cenário.

Referências

- Dias JC, Silveira AC, Schofield CJ. The impact of Chagas' disease control in Latin America: a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2002;97(5):603-12.
- Guerri-Guttenberg RA, Grana DR, Ambrosio G, Milei J. Chagas cardiomyopathy: Europe is not spared! *Eur Heart J*. 2008;29(21):2587-91.
- Gallo Junior L, Morelo Filho J, Maciel BC, Marin Neto JA, Martins LE, Lima Filho EC. Functional evaluation of sympathetic and parasympathetic system in Chagas' disease using dynamic exercise. *Cardiovasc Res*. 1987;21(12):922-7.
- Junqueira Junior LF, Beraldo PS, Chapadeiro E, Jesus PC. Cardiac autonomic dysfunction and neuroganglionitis in a rat model of chronic Chagas' disease. *Cardiovasc Res*. 1992;26(4):314-9.
- Dávila DF, Inglessis G, Mazzei de Dávila CA. Chagas' heart disease and the autonomic nervous system. *Int J Cardiol*. 1998;66(2):123-7.
- Benchimol-Barbosa PR, Tura BR, Barbosa EC, Kantharia BK. Utility of a novel risk score for prediction of ventricular tachycardia and cardiac death in chronic Chagas disease - the SEARCH-RIO study. *Braz J Med Biol Res*. 2013;46(11):974-84.
- Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J*. 1996;17(3):354-81.
- Rajendra Acharya U, Paul Joseph K, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Med Biol Eng Comput*. 2006;44(12):1031-51.
- Bauer A, Kantelhardt JW, Barthel P, Schneider R, Mäkikallio T, Ulm K, et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study. *Lancet*. 2006;367(9523):1674-81.
- Bauer A, Kantelhardt JW, Bunde A, Bundec A, Barthela P, Schneider R, et al. Phase-rectified signal averaging detects quasi-periodicities in nonstationary data. *Physica A*. 2006;364:423-34.
- Merri M. QT variability. In: Moss AJ, Stem S (eds). *Noninvasive electrocardiology: clinical aspects of Holter monitoring*. London: SaundersWB; 1996. p. 421-43.
- Benchimol-Barbosa PR, Barbosa-Filho J, Cordovil I, Nadal J. The effect of the instantaneous RR interval on the dynamic properties of the heart rate and the ventricular repolarization duration variability. *Computers in Cardiology*. 2000;27:821-4.
- Pitzalis MV, Mastropasqua F, Massari F, Totaro P, Di Maggio M, Rizzon P. Holter-guided identification of premature ventricular contractions susceptible to suppression by beta-blockers. *Am Heart J*. 1996;131(3):508-15.
- Medeiros AS. Avaliação autonômica cardíaca em indivíduos com doença de Chagas sem disfunção ventricular empregando o teste de inclinação (Tilt-Test). [Tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2008.
- Bomfim AS, Benchimol-Barbosa PR, Barbosa EC, Boghossian SH, Ribeiro RL, Ginefra P. Teste de inclinação: fundamentos e aplicação clínica. *Rev SOCERJ*. 2004;17(4):243-50.
- Lipsitz LA, Mietus J, Moody GB, Goldberger AL. Spectral characteristics of heart rate variability before and during postural tilt: relations to aging and risk of syncope. *Circulation*. 1990;81(6):1803-10.

Agradecimentos

Este trabalho foi parcialmente apoiado pela Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ), pelo CNPq e pela CAPES. Agradecemos à Dra. Aline Medeiros pela coleta dos sinais de ECG.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Nasario-Junior O, Benchimol-Barbosa PR. Obtenção de dados: Pedrosa RC. Análise e interpretação dos dados: Nasario-Junior O, Benchimol-Barbosa PR, Nadal J. Análise estatística: Nasario-Junior O, Benchimol-Barbosa PR, Nadal J. Obtenção de financiamento: Pedrosa RC, Nadal J. Redação do manuscrito: Nasario-Junior O, Benchimol-Barbosa PR, Pedrosa RC, Nadal J. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Nasario-Junior O, Benchimol-Barbosa PR, Pedrosa RC, Nadal J. Supervisão / como investigador principal: Nadal J.

Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado por FAPERJ, CNPq e CAPES.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Artigo Original

17. Ryan SM, Goldberger AL, Ruthazer R, Mietus J, Lipsitz LA. Spectral analysis of heart rate dynamics in elderly persons with postprandial hypotension. *Am J Cardiol.* 1992;69(3):201-5.
18. Barbosa PR, Barbosa-Filho J, de Sá CA, Barbosa EC, Nadal J. Reduction of electromyographic noise in the signal-averaged electrocardiogram by spectral decomposition. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2003;50(1):114-7.
19. Nasario-Junior O, Benchimol-Barbosa PR, Nadal J. Principal component analysis in high resolution electrocardiogram for risk stratification of sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Biomedical Signal Process Control.* 2014;10:275-80.
20. Nasario-Junior O, Benchimol-Barbosa PR, Trevizani GA, Marocolo M, Nadal J. Effect of aerobic conditioning on ventricular activation: a principal components analysis approach to high-resolution electrocardiogram. *Comput Biol Med.* 2013;43(11):1920-6.
21. Nasario-Junior O, Benchimol-Barbosa PR, Nadal J. Refining the deceleration capacity index in phase-rectified signal averaging to assess physical conditioning level. *J Electrocardiol.* 2014; 47(3):306-10.
22. Clifford GD, McSharry PE, Tarassenko L. Characterizing artifact in the normal human 24-hour RR time series to aid identification and artificial replication of circadian variations in human beat to beat heart rate using a simple threshold. *Computers in Cardiology.* 2002;29:129-32.
23. Ribeiro AL, Moraes RS, Ribeiro JP, Ferlin EL, Torres RM, Oliveira E, et al. Parasympathetic dysautonomia precedes left ventricular systolic dysfunction in Chagas disease. *Am Heart J.* 2001;141(2):260-5.
24. Vasconcelos DF, Junqueira LF Jr. Cardiac autonomic and ventricular mechanical functions in asymptomatic chronic Chagasic cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(2):111-9.
25. Gerbi FC, Takahashi JT, Cardinalli-Neto A, Nogueira PR, Bestetti RB. Heart rate variability in the frequency domain in chronic Chagas disease: correlation of autonomic dysfunction with variables of daily clinical practice. *Int J Cardiol.* 2011;150(3):357-8.